

# Farmacovigilancia

Mariano Madurga Sanz – mmadurga@aemps.es

## REACTIVACIÓN DE LA HEPATITIS B SECUNDARIA A TRATAMIENTOS INMUNOSUPRESORES

**La reactivación del virus de la hepatitis B (VHB) en pacientes en tratamiento con quimioterapia antineoplásica o inmunosupresores es un problema de mucha trascendencia, que puede ocurrir durante el mismo o después de un tiempo prolongado, una vez que el tratamiento ha finalizado. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recomienda a los profesionales sanitarios realizar el cribado de VHB antes de iniciar la terapia antineoplásica o inmunosupresora y tener en consideración las recomendaciones de prevención del VHB en este tipo de pacientes, establecidas por la European Association for the Study of the Liver (EASL), y por la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH), en su guía de práctica clínica sobre el manejo de la infección crónica por el VHB. Se recuerda la importancia de leer atentamente la ficha técnica del medicamento (ver en [www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es)).**

Recientemente, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha informado<sup>1</sup> de la recomendación de su Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH) tras la notificación al Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) de un caso de reactivación del virus de la hepatitis B (VHB) con desenlace mortal en un paciente que había sido tratado con rituximab. El CSMH ha revisado el impacto clínico que supone la reactivación de este virus cuando se realiza un tratamiento con medicamentos inmunosupresores, así como las recomendaciones actuales de prevención y su abordaje en la práctica clínica.

La reactivación del VHB asociada a la administración de terapia inmunosupresora, quimioterapia o agentes citotóxicos es un hecho conocido y se debe a un aumento de la replicación del virus en pacientes portadores inactivos o con infecciones pasadas de VHB. Aunque puede ocurrir al inicio y en cualquier momento del tratamiento, es frecuente que suceda al final de este, por el fenómeno de reconstitución inmunológica. Puede cursar desde una forma asintomática hasta una hepatitis fulminante.

Se han descrito reactivaciones de este virus en tres grupos de pacientes:

- aquellos que son sometidos a quimioterapia para tumores sólidos y hematológicos,
- aquellos que son tratados con inmunomoduladores o tratamientos biológicos y
- aquellos que son sometidos a inmunosupresión por trasplante de órganos sólidos<sup>2</sup>.

Entre los medicamentos que se han asociado a la reactivación del VHB se encuentran los siguientes:

- Quimioterapia tradicional: ciclofosfamida, metotrexato, mercaptopurina, fluorouracilo, gemcitabina, vinblastina, vincristina, etopósido, docetaxel, bleomicina, mitomicina, doxorubicina, epirubicina.
- Anticuerpos monoclonales: rituximab, ofatumumab, tocilizumab, ustekinumab, alemtuzumab.
- Anti-TNF (factor de necrosis tumoral): adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab, infliximab.
- Corticosteroides: dexametasona, prednisona, prednisolina, metil-prednisolona.

Los datos disponibles actualmente sugieren que la frecuencia observada de la reactivación del VHB asociada a rituximab (MabThera<sup>®</sup>) es superior que con la quimioterapia antineoplásica<sup>3,4</sup>.

A pesar de que el riesgo de la reactivación de hepatitis B en los pacientes tratados con inmunosupresores es conocida desde hace años, los datos procedentes de encuestas recientes indican que el estudio del perfil serológico del paciente con respecto a la infección por el VHB<sup>5</sup> antes de iniciar el tratamiento inmunosupresor no se realiza de forma rutinaria.

### ■ RECOMENDACIONES:

Por esta razón la AEMPS recuerda a los profesionales sanitarios que vayan a prescribir tratamiento quimioterápico o inmunosupresor a sus pacientes la necesidad de realizar cribado de VHB (HBsAg y anticuerpos anti-HBc) antes de iniciar el tratamiento.

Asimismo, la AEMPS aconseja seguir las siguientes recomendaciones de tratamiento establecidas por la European Association for the Study of the Liver (EASL), y por la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH), en su guía de práctica clínica sobre el manejo de la infección crónica por el VHB<sup>6,7</sup>:

1. Pacientes seronegativos para hepatitis B: se recomienda vacunación.
2. Pacientes con HBsAg positivo o bien con HBsAg negativo y anticuerpos anti-HBc positivos: se realizará prueba de detección de ADN viral y se instaurará tratamiento con un análogo de nucleótido que se mantendrá hasta 12 meses después de finalizar la terapia inmunosupresora.

En los pacientes con HBsAg positivo:

- o Si los niveles de ADN en suero son bajos (<2.000 UI/ml) y se va a realizar tratamiento inmunosupresor durante un corto periodo de tiempo, se recomienda administrar lamivudina.
- o Si los niveles de ADN en suero son elevados y/o se va a realizar tratamiento inmunosupresor du-

rante un largo periodo de tiempo, se recomienda administrar entecavir o tenofovir.

En los pacientes con HBsAg negativo y anticuerpos anti-HBc positivos:

- Si los niveles de ADN en suero son detectables, se recomienda la misma pauta que para los pacientes con HBsAg positivo.
- Si los niveles de ADN en suero no son detectables:
  - En términos generales se recomienda realizar mediciones periódicas (entre 1 y 3 meses) de transaminasas y ADN, e iniciar tratamiento con un análogo de nucleótido cuando se inicie la reactivación del virus.
  - En pacientes con neoplasias hematológicas sometidos a tratamiento con rituximab y/o regímenes combinados en los que no se pueda garantizar realizar mediciones periódicas del ADN viral se recomienda iniciar tratamiento con lamivudina.
- 3. En pacientes con trasplante de médula ósea o células madre con anti-HBc positivos se recomienda administrar un análogo de nucleótido, si bien el tiempo de tratamiento no está establecido.
- 4. En pacientes receptores de trasplante de hígado HBsAg negativos de donadores anti-HBc positivos se recomienda administrar un análogo de nucleótido de modo indefinido.

## Referencias

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Reactivación de la hepatitis B secundaria a tratamiento inmunosupresor. Nota informativa MUH (FV) 11/2014, de 21 de julio de 2014, modificada el 25 de julio. Disponible en la web: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH\\_FV\\_11-2014-inmunosupresores.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_11-2014-inmunosupresores.htm) (consultado 02 septiembre 2014).
2. Álvarez Suárez, B, de la Revilla Negro, J, Ruiz-Antorán, B, Calleja Panero JL. Reactivación de la hepatitis B y su impacto clínico actual. Rev Esp Enferm Dig [online]. 2010, vol.102, n.9, pp. 542-52. ISSN 1130-0108.
3. Evens AM, Jovanovic MD, Su YC et al. Rituximab-associated hepatitis B virus (HBV) reactivation in lymphoproliferative diseases: meta-analysis and examination of FDA safety reports. Annals of Oncology 2011; 22: 1170-80.
4. Dong HJ, NI LN, Sheng GF et al. Risk of hepatitis B virus(HBV) reactivation in non-Hodgkin lymphoma patients receiving rituximab-chemotherapy: a meta-analysis. Journal of Clinical Virology. 2013; 57:209-14.
5. Gregorio Castellano G y Manzano ML..Tratamiento y profilaxis de la hepatitis B en pacientes inmunosuprimidos. Gastroenterol Hepatol 2012; 35 (Espec Congr 1):1-19.
6. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. Journal of Hepatology 57 (2012) 167–185.
7. AEEH: Documento de consenso de la AEEH sobre el tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis B (2012). Gastroenterol Hepatol 2012; 35: 512-28.

## RANELATO DE ESTRONCIO CALIFICADO COMO MEDICAMENTO DE DIAGNÓSTICO HOSPITALARIO (DH)

**Los medicamentos con ranelato de estroncio (**▼Osseor®**, **▼Protelos®**) pasarán a ser calificados como medicamentos de Diagnóstico Hospitalario (DH) a partir del 1 de agosto de 2014. Se recuerda la importancia de leer atentamente la ficha técnica del medicamento.**

Recientemente, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha informado<sup>1</sup> de la decisión final relativo a la prescripción de los medicamentos con ranelato de estroncio (**▼Osseor®**, **▼Protelos®**).

La AEMPS ha venido informando del inicio (ver nota informativa MUH (FV) 11/2013) y finalización (ver Notas informativas MUH (FV) 1/2014 y MUH (FV) 2/2014) de la revaluación del balance beneficio-riesgo de ranelato de estroncio en sus indicaciones autorizadas (ver PAM nº 370 y 371).

Con objeto de mantener actualizada la información sobre las condiciones de autorización de ranelato de estroncio en España, la AEMPS informa, tal y como ya se indicó en la nota informativa MUH (FV) 2/2014, que Osseor® y Protelos® acaban de ser calificados como medicamentos de Diagnóstico Hospitalario, con fecha efectiva de aplicación el 1 de agosto de 2014.

## ■ RECOMENDACIONES

Se recuerdan los cambios fundamentales en las condiciones de uso autorizadas que se han establecido tras la revisión del balance beneficio-riesgo anteriormente mencionada, reflejadas en la ficha técnica y prospecto de estos medicamentos:

- Ranelato de estroncio sólo debe utilizarse en la prevención de fracturas en pacientes con osteoporosis severa y alto riesgo de fractura, que no pueden utilizar ninguna otra alternativa terapéutica. La decisión de utilizar ranelato de estroncio debe realizarla un médico con experiencia en el tratamiento de esta patología.
- Ranelato de estroncio no debe utilizarse en pacientes que presenten o hayan presentado cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica, patología cerebro-vascular, o que sufren hipertensión arterial no controlada. En caso de que alguna de estas circunstancias ocurriera durante el tratamiento, éste deberá interrumpirse.
- Antes de comenzar el tratamiento, y periódicamente a lo largo del mismo, debe evaluarse el riesgo cardiovascular del paciente y, en base a ello, valorar la pertinencia de iniciar o continuar el tratamiento.

## Referencias

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ranelato de estroncio (**▼Osseor®**, **▼Protelos®**): calificado como medicamento de Diagnóstico Hospitalario (DH). Nota informativa MUH (FV) 09/2014, de 11 de julio de 2014. Disponible en

la web: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH\\_FV\\_09-2014-ranelato.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_09-2014-ranelato.htm) (consultado 02 septiembre 2014).

## OFATUMUMAB (▼ARZERRA<sup>®</sup>): RIESGO DE REACCIONES MORTALES RELACIONADAS CON LA PERFUSIÓN

**La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) junto con las agencias nacionales como la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) han decidido que el laboratorio titular del medicamento ofatumumab (▼Arzerra<sup>®</sup>) distribuya una carta a los profesionales sanitarios con información acordada una vez se ha tenido conocimiento de un caso mortal relacionado con la perfusión durante la administración de la primera dosis de Arzerra<sup>®</sup>. Para evitarlo se recomienda utilizarlo bajo supervisión de médico experimentado, en instalaciones adecuadas para monitorizar al paciente, previamente premedicado entre 30 minutos y 2 horas antes, y siendo conscientes de la posibilidad de aparición de graves reacciones relacionadas con la perfusión intravenosa.**

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) junto con las agencias nacionales como la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), han acordado el texto que el laboratorio titular del medicamento Arzerra<sup>®</sup> (ofatumumab) ha distribuido<sup>1</sup> a profesionales sanitarios recientemente.

El texto de estas comunicaciones a profesionales sanitarios, conocidas como DHPC (Direct Healthcare Professional Communications), están accesibles en la página web de AEMPS: [http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/cartas\\_segProfSani.htm](http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/cartas_segProfSani.htm)

En la comunicación se describe que se ha producido una reacción mortal relacionada con la perfusión durante la administración de la primera dosis de ofatumumab a un paciente varón de 71 años con Leucemia Linfocítica crónica (LLC) que no presentaba antecedentes de enfermedad cardiaca.

Ofatumumab está indicado para el tratamiento de la LLC en pacientes que son refractarios a fludarabina y alemtuzumab. La administración de ofatumumab por vía intravenosa se ha asociado con el riesgo de aparición de posibles reacciones mortales relacionadas con la perfusión, por lo que los profesionales sanitarios deberán informar a los pacientes acerca de dicho riesgo. Tales reacciones pueden ocurrir a pesar de administrar premedicación, y tienen lugar especialmente durante la administración de la primera perfusión de ofatumumab.

No se han modificado las pautas posológicas recomendadas durante la premedicación. Los pacientes deben ser premedicados de 30 minutos a 2 horas antes de cada perfusión con:

- 1.000 mg de paracetamol por vía oral o equivalente, más

- antihistamínico por vía oral o intravenosa (50 mg de difenhidramina o 10 mg de cetirizina o equivalente), más
- corticosteroides por vía intravenosa (100 mg de prednisolona u otro equivalente).

Los profesionales sanitarios deben tener en cuenta que los pacientes con antecedentes de función pulmonar disminuida pueden tener mayor riesgo de complicaciones pulmonares debido a reacciones graves. Por lo tanto, estos pacientes deben ser estrechamente monitorizados durante la perfusión de ofatumumab.

### ■ RECOMENDACIONES

Las recomendaciones acordadas en la EMA, junto con todas las agencias nacionales europeas, como la AEMPS, y de acuerdo la compañía titular de la comercialización, son:

- Ofatumumab solamente debe administrarse bajo la supervisión de un médico experimentado en el uso de tratamientos para el cáncer, y en un entorno donde se disponga de las instalaciones adecuadas para monitorizar y tratar reacciones relacionadas con la perfusión.
- Antes de llevar a cabo cada perfusión de ofatumumab los pacientes deberán ser premedicados de 30 minutos a 2 horas antes, de acuerdo con el protocolo que aparece descrito en la ficha técnica del medicamento.
- A pesar de la administración de premedicación, pueden llegar a aparecer reacciones relacionadas con la perfusión. Si se produce una reacción grave de este tipo, se deberá suspender inmediatamente la perfusión de ofatumumab y administrar tratamiento sintomático.

### Referencias

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Comunicación dirigida a profesionales sanitarios: Ofatumumab (▼Arzerra<sup>®</sup>): riesgo de reacciones mortales relacionadas con la perfusión. 25 julio 2014. Disponible en la web: [https://sinaem.agemed.es/CartasFarmacovigilanciaDoc/2014/DHPC-Ofatumumab-Arzerra\\_25-07-14.pdf](https://sinaem.agemed.es/CartasFarmacovigilanciaDoc/2014/DHPC-Ofatumumab-Arzerra_25-07-14.pdf) (consultado 02 septiembre 2014).

## BROMOCRIPTINA (PARLODEL<sup>®</sup>): CONDICIONES DE USO EN INHIBICIÓN DE LA LACTANCIA

**Tras la evaluación del balance beneficio-riesgo de bromocriptina (Parlodel<sup>®</sup>) para la inhibición de la lactancia, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha concluido que el balance beneficio-riesgo se mantiene favorable, teniendo en cuenta lo siguiente:**

- Utilizar únicamente cuando esté médicalemente indicado y no de forma rutinaria para la supresión de la lactancia o el alivio de síntomas post-parto.
- No se debe utilizar en mujeres con hipertensión arterial no controlada, trastornos hipertensivos

- del embarazo u otras patologías cardiovasculares graves, así como en aquellas con síntomas o antecedentes de patología psiquiátrica severa.**
- **Debe controlarse la tensión arterial de las pacientes durante el tratamiento, en particular durante los primeros días.**

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha informado<sup>1</sup> de los acuerdos tomados por el Comité europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) celebrado en julio de 2014, sobre el uso de la bromocriptina en la supresión o inhibición de la lactancia.

Parlodel® (bromocriptina) está comercializado en España en comprimidos de 2,5 y 5 mg, autorizado para la inhibición de la lactancia, hiperprolactinemia, prolactinoma, tratamiento complementario de acromegalia y enfermedad de Parkinson. La presentación de 5 mg únicamente está autorizada en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson (para una información detallada, consultar la ficha técnica en [www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es)).

Recientemente, en julio de 2014, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) ha finalizado la evaluación del balance beneficio-riesgo de bromocriptina en su indicación como inhibidor de la lactancia. Posteriormente, el pasado 21 de agosto de 2014, las recomendaciones del PRAC fueron ratificadas<sup>2</sup> en la reunión del CMDh, el Grupo Europeo de Coordinación del que forman parte todas las Agencias de Medicamentos europeas y, eventualmente, por la Comisión Europea, que concluirán con una decisión final y vinculante para toda la UE.

Esta revisión se ha llevado a cabo a solicitud de la autoridades francesas como consecuencia de un incremento de la notificación de sospechas de reacciones adversas graves cardiovasculares (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular), neurológicas (convulsiones) y psiquiátricas (alucinaciones, episodios maníacos) asociadas a su uso como inhibidor de la lactancia. Estas posibles reacciones adversas ya estaban descritas para bromocriptina.

Se han revisado los datos procedentes de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas, de ensayos clínicos, de estudios observacionales y de la literatura científica. En esta revisión no se han incluido otras indicaciones diferentes a la supresión de la lactancia.

En cuanto a los datos de seguridad, los casos de sospechas de reacciones adversas cardiovasculares, neurológicas y psiquiátricas notificados no se han considerado elevados en términos absolutos teniendo en cuenta el uso de bromocriptina para esta indicación desde su autorización. De entre los casos graves, un porcentaje elevado tenían otros factores contribuyentes. Además, el postparto es en sí mismo un periodo de riesgo para este tipo de acontecimientos. Los datos procedentes de estudios observacionales en los que se analizaron los riesgos de hipertensión arterial<sup>3</sup>, acontecimientos cardiovasculares y cerebrovasculares<sup>4</sup> y convulsiones<sup>5</sup> no apoyan una asociación con el tratamiento.

No obstante, debido a la existencia de casos notificados sin factores contribuyentes y con una reaparición de la reacción adversa tras una nueva exposición a bromocriptina, no

se puede descartar que bromocriptina, pueda incrementar el riesgo de acontecimientos cardiovasculares y trastornos neuropsiquiátricos asociados al periodo post-parto.

Los datos de eficacia procedentes de ensayos clínicos confirman que bromocriptina es eficaz en esta indicación, al igual que otros agonistas dopamínérgicos.

## ■ RECOMENDACIONES

La AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios seguir estas condiciones de uso, reflejadas en la ficha técnica del medicamento.

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, el PRAC ha concluido que el balance beneficio-riesgo de bromocriptina en la inhibición de la lactancia se mantiene favorable, respetando las siguientes condiciones:

- Bromocriptina (Parlodel®) únicamente debe utilizarse cuando la supresión de la lactación esté médica mente indicada y no de forma rutinaria para la supresión de la lactancia o el alivio de síntomas post-parto como el dolor y tensión mamaria, para los que existen alternativas no farmacológicas o el uso de analgésicos.
- No se debe utilizar en mujeres con hipertensión arterial no controlada, trastornos hipertensivos del embarazo (eclampsia, pre-eclampsia o hipertensión durante el embarazo), hipertensión post-parto, antecedentes de cardiopatía isquémica u otras patologías cardiovasculares graves, así como en aquellas con síntomas o antecedentes de patología psiquiátrica severa.
- La tensión arterial de las pacientes debe vigilarse durante el tratamiento, en particular durante los primeros días.
- En el caso de que se presente hipertensión arterial, dolor torácico o cefalea severa o mantenida indicativa de origen central, el tratamiento deberá suspenderse.

## Referencias

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Bromocriptina (Parlodel®) en inhibición de la lactancia: condiciones de uso. (Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo-PRAC). Nota informativa MUH (FV) 10/2014, de 11 de julio de 2014. Disponible en la web: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH\\_FV\\_10-2014-bromocriptina.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_10-2014-bromocriptina.htm) (consultado 02 septiembre 2014).
2. EMA. CMDh endorses restricted use of bromocriptine for stopping breast milk production. The medicine should not be used routinely for preventing or stopping milk production after childbirth, 21 August 2014. Referencia: EMA/441377/2014. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Referrals\\_document/Bromocriptine\\_31/Position PROVIDED BY CMDh/WC500171671.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Bromocriptine_31/Position PROVIDED BY CMDh/WC500171671.pdf) (consultado 02 septiembre 2014).
3. Watson DL, Bhatia RK, Norman GS, Brindley BA, Sokol RJ. Bromocriptine mesylate for lactation suppression: a risk for postpartum hypertension? Obstet Gynecol 1989;74:573-6.
4. Herings RM, Stricker BH. Bromocriptine and suppression of postpartum lactation. The incidence of adverse cardiovascular effects in women of child-bearing age. Pharm World Sci. 1995 Jul 28;17(4):133-7.
5. Rothman KJ1, Funch DP, Dreyer NA. Bromocriptine and puerperal seizures. Epidemiology. 1990 May; 1(3):232-8.

## IMPORTANTE

El Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H) se basa en el programa de notificación espontánea de un profesional sanitario (médico, odontólogo, farmacéutico, enfermero, otros) de una sospecha de relación entre un medicamento (incluidos vacunas, sueros, gases medicinales, fórmulas magistrales, plantas medicinales) y un síntoma o signo adverso (reacción adversa, RAM) que manifieste el paciente (programa de **tarjeta amarilla**). El Real Decreto 577/2013 de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (BOE núm. 179, de 27 de julio de 2013) entró en vigor el 28 de julio de 2013. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) coordina el SEFV-H.

### ¿QUÉ NOTIFICAR?

Se deben notificar las **sospechas de RAM**:

- con medicamentos autorizados, incluidas las de aquellos que se hayan utilizado en condiciones diferentes a las autorizadas o con medicamentos extranjeros importados con autorización de la AEMPS,
- principalmente las **RAM ‘graves’** (mortales, o que amenacen la vida, prolonguen o provoquen una hospitalización, causen incapacidad o sean médicalemente importantes y las trasmisiones de un agente infeccioso a través de un medicamento) o **RAM ‘inesperadas’** de cualquier medicamento,
- con medicamentos de **‘seguimiento adicional’** (durante sus primeros 5 años desde la autorización, identificados con un triángulo negro invertido (▼) a la izquierda del nombre del medicamento en el material informativo, en el prospecto y en la ficha técnica); ver la lista mensual de los medicamentos con triángulo negro en la web de la AEMPS, en la sección de CIMA con el criterio de búsqueda del “Triángulo negro”: <http://www.aemps.gob.es/cima/pestanias.do?metodo=accesoAplicacion>
- las que sean consecuencia de **‘errores de medicación’**, que ocasionen daño en el paciente,
- las originadas por **‘interacciones’** con medicamentos, plantas medicinales, incluso alimentos (zumo de pomelo, ahumados, crucíferas, etc).

### ¿CÓMO NOTIFICAR?

No olvide notificar cualquier **sospecha de RAM** a su Centro Autonómico o Regional de Farmacovigilancia mediante las ‘tarjetas amarillas’. Consulte en este directorio su **Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente**.

**NUEVO MÉTODO:** se puede notificar a través del sitio web <https://www.notificaram.es/>, y el sistema electrónico le hace llegar a su centro correspondiente la notificación de sospecha de RAM. Sirve para profesionales sanitarios y para ciudadanos, en formularios diferentes. La nueva legislación europea de farmacovigilancia establece esta posibilidad para facilitar la notificación de las sospechas de RAM por la población en general.

### ¿DÓNDE CONSEGUIR TARJETAS AMARILLAS?

Consultando a su Centro correspondiente del SEFV-H. Podrá encontrar el directorio de Centros en las primeras páginas del “Catálogo de Medicamentos” y en las páginas de Internet <http://www.portalfarma.com> y [http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir\\_serf.pdf](http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serf.pdf).

### ¿DÓNDE CONSULTAR LAS FICHAS TÉCNICAS Y PROSPECTOS DE LOS MEDICAMENTOS?

En la página web de la AEMPS <http://www.aemps.gob.es> >> seleccionando >> “CIMA: Centro de Información on-line de Medicamentos de la AEMPS, Humanos”, se pueden consultar por nombre comercial o por sus principios activos. También están disponibles en la base de datos BOT Plus.

**NOTA:** la mención de marcas comerciales en el texto solo tiene fines de identificación, y en absoluto se les debe asignar directamente lo descrito en el texto.